15.

Ueber Melanosarcoma.

INAUGURAL-DISSERTATION,

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

UND ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 4. August 1876

VON

Paul Weisser

aus Przylubie (Posen).

OPPONENTEN:

P. Schröter, Dr. med.

F. Klingner, Dd. med.

F. Gähde, Dr. med.

BERLIN.

GEDRUCKT BEI M. NIETHE.

SEINEN VEREHRTEN VORMÜNDERN,

DEM

GUTSBESITZER HERRN H. W. GÜLKER

AUF RUDEN BEI SCHULITZ,

SOWIE DEM

GUTSBESITZER HERRN W. SCHIRMER

IN OTTOROWO BEI SCHULITZ

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Unter dem Namen Sarkom hat man in den frühereu Zeiten eine grosse Menge der verschiedenartigsten Neoplasmen begriffen. So sagt Galen in seinen Definit. medic.: Sarcoma est incrementum carnis in naribus, naturae modum excedens. Polypus quoque sarcoma quoddam est. Differt sarcoma a polypo magnitudine et structura. Dann finden wir, dass in den medicinischen Schriften des vorigen Jahrhunderts fast nur von Sarkomen des Uterus als fleischigen oder polypösen Neubildungen gesprochen wird, und noch im Anfange des gegenwärtigen Jahrhunderts bezeichnete man im Allgemeinen mit Sarcoma, Tumor sarcomatosus, Massa sarcomatosa, Fleischgeschwulst, Fleischgewächs, jedes Neoplasma, das eine weiche Consistenz so wie eine mehr oder weniger rothe Farbe besass, ohne weiter die histologische Zusammensetzung und ihre Genese zu berücksichtigen. Nach Abernethy*) unterschied man das vascularisirte oder organisirte, das Fett-Sarkom (Lipom), das pancreasähnliche, das Cysto-Sarkom, das drüsige, das tuberculisirende, das medulläre, das carcinomatöse Sarkom; also, wie Virchow sagt, mit Ausnahme der knöchernen und der Gefässgeschwülste fast Alles, was man ausser den eigentlichen Balggeschwülsten von Pseudosplasmen überhaupt kannte. Die Verwirrung in der Unterscheidung der Sarkome wurde noch grösser,

*) John Abernethy, Med. chir. Beobachtungen, deutsch von J. Fr. Meckel. S. 14 ff.

als von Grashuis (cfr. Virchow, Geschwülste II 174) die Verwandtschaft der Fungen und Sarkome mit Scirrhen und Carcinomen nachgewiesen wurde, und sie erreichte ihren Höhepunkt, als J. F. Meckel*) und Phil. von Walther**) die Identität von Blutschwamm, Markschwamm und Melanose behaupteten.

Johannes Müller war es, der in seinem Werk „Ueber den feineren Bau der Geschwülste" die ersten Schritte zu einer strenger durchgeführten Scheidung der Sarcome that. Müller sprach als wesentliche Bestandtheile der Sarkome geschwänzte, faserartige, spindelförmige und rundliche Zellen mit einer amorphen albuminösen Intercellularsubstanz an, trennte die Sarkome von den Carcinomen und rechnete sie zu den gutartigen Neubildungen.

Vogel (Allgem. patholog. Anatom.) brachte die Sarkome in eine Kategorie mit den Fibromen.

Lebert***) gebraucht von den Sarkomen den wenig passenden Namen: tumeurs fibroplastiques; deswegen falsch, weil Virchow nachgewiesen hat, dass die Sarcome sich von den fibrösen Geschwülsten dadurch unterscheiden, dass die zelligen Elemente in ihnen nicht in Fasern übergehen.

Nach Virchow verstehen wir jetzt unter Sarkomen Neubildungen, deren Gewebe, der allgemeinen Gruppe nach, der Bindesubstanzreihe angehört, und die sich von den scharf zu trennenden Species der bindegewebigen Gruppen nur durch die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente unterscheiden.

---

*) Meckel, Pathal. Anatomie II, 2. S. 297.

**) Phil. v. Walther, Journal für Chirurgie und Augenheilkunde, Bd. V. S. 252, 564.

***) Lebert, Patholog. Anatomie.

Die Sarkome zerfallen nach ihm in eine grosse Reihe von Unterabtheilungen:

1) Sarcoma fibrosum, Fibrosarcoma, Fasersarkom.
2) Sarcoma mucosum s. gelatinosum s. colloides, Myxosarcoma, Schleimsarkom.
3) Sarcoma gliosum, Gliosarcoma.
4) Sarcoma melanoticum, Melanosarcoma, Pigmentsarkom.
5) Sarcoma cartilaginosum, Chondrosarcoma, Knorpelsarkom.
6) Sarcoma osteoides, Osteosarcoma, Osteoidsarkom.

In Folgendem wollen wir näher auf die vierte Art der Sarkome — auf das Melanosarkom eingehen, um im Anschluss einen Fall von multipeln melanotischen Sarkomen zu beschreiben, der auf dem Kgl. Universitätsklinikum in diesem Sommersemester zur Beobachtung kam und dessen Veröffentlichung mir von Herrn Geheimrath v. Langenbeck gütigst gestattet wurde. —

Als im Anfange dieses Jahrhunderts die Aufmerksamkeit der Beobachter auf die medullären Geschwülste gelenkt wurde, hielt man dieselben der grossen Mehrzahl nach für Sarkome und unterschied im Gegensatz dazu die Melanome. Diese Neubildungen wurden wie eine Einheit behandelt und ihres multipeln Auftretens wegen, ihrer häufigen Recidivirung nach Exstirpationen, ihres metastatischen Auftretens wegen in allen lebenswichtigen Organen als Prototyp aller Malignität angesehen. Als man nun das Carcinom als die bösartigste Neubildung erkannte, war es natürlich, dass man die Melanome zu den krebsigen Neoplasmen rechnete. Diese Anschauung war eine entschieden irrige — es giebt unter den melanotischen Geschwülsten auch Sarkome.

Während nun bei den gewöhnlichen ungefärbten

Sarkomen die Entstehung derselben aus Warzen der Aufmerksamkeit der Beobachter entging, bis Virchow auf das bestimmteste diese Art der Genese für die Sarkome nachwies, ist es eine schon längst bekannte Thatsache, dass gewisse Arten der gefärbten Warzen, dass gewisse Mäler zu einer malignen melanotischen Metaplasie so zu sagen eine Prädisposition zeigen. Die ersten Beobachtungen in dieser Richtung verdanken wir Wardrop, der (Virchow, Geschwülste II pag. 234) ein „krebsiges" Geschwür aus einer schwarzen Warze an der Bauchhaut bei einem zwölfjährigen Mädchen sich entwickeln sah. Schilling (De melanosi, Virceburg. 1841) bestätigte diese Wahrnehmung, und auch O. Williams*) sowie besonders Paget*) wiesen nachdrücklich auf den ätiologischen Zusammenhang der Melanosen mit gefärbten Warzen und Mälern hin. In der neuesten Zeit haben diese Beobachtungen wiederholte Bestätigung gefunden. So sagt Herr v. Langenbeck in einem Vortrage, den er in der Gesellschaft für wissenschaftliche Medicin zu Berlin am 20. Januar 1860 hielt, dass er eine grosse Reihe von Fällen beobachtet hat, in denen schwarze Naevi eine maligne melanotische Umwandlung eingegangen waren. Das Gleiche constatirt Billroth in seinem Werke: Eintheilung, Diagnostik und Prognostik der Geschwülste. — Nach den Untersuchungen Virchows sind die Melanosarkome für gewöhnlich Medullarsarkome mit pigmentirten Zellen. Dass dem so ist, ersieht man auf das deutlichste daraus, dass dieselben Geschwülste pigmenthaltige und pigmentlose Stellen besitzen, dass derselbe Lappen der Geschwulst bald braune, bald schwarze, bald rein markig-

*) cfr. Virchow, Geschwülste II l. c.

weisse Stellen zeigt, so wie daraus, dass bei demselben Individuum hier markige, dort melanotische Tumoren von sonst ganz gleichem Bau zu finden sind. Ueber die Entstehung des in den melanotischen Geschwülsten abgelagerten Pigmentes herrschen zur Zeit noch immer die einander widersprechendsten Ansichten.

Brechet (Journal de physiologie 1821) nahm an, dass die pathologischen Pigmente nichts als verändertes Blut seien, indem er sich auf die chemischen Untersuchungen von Barruel und Lassaigne stützte. Lassaigne fand nämlich in melanotischen Massen einen schwarzen Farbstoff, der sich in verdünnter Schwefelsäure und Natronsubcarbonat löste, Eiweiss, Kochsalz, Natronsubcarbonat, Kalkphosphat und Eisenoxyd enthielt. Barruel erhielt aus melanotischer Substanz durch Behandlung mit schwefelsäurehaltigem Alkohol eine sehr dunkle vollkommen klare Flüssigkeit, aus der Ammoniak dunkelbraune Flocken fällte, die sich in Säuren und Alkalien zu gefärbten Flüssigkeiten auflösten, verbrannt viel Kohle lieferten und in der Asche Kalkphosphat sowie Spuren von Eisenphosphat erkennen liessen. (Virchow's Archiv I S. 480.) Auch Heusinger (Untersuchungen über die anomale Kohlen- und Pigmentbildung in dem menschlichen Körper S. 187) sagt geradezu, dass die anomalen Pigmente nichts als modificirte Blutfarbstoffe seien.

Andere Beobachter halten an der Annahme fest, dass die Einwirkung des Mutterbodens, metabolische Thätigkeit der Zellen oder katalytische sowie Contact-Wirkung (Benecke) die Entstehung des Farbstoffes bedinge; noch andere, unter ihnen Rindfleisch (Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre) lassen den Farbstoff aus der Diffusion hämatinhaltigen Plasmas hervorgehen; dann

sollen (Arnold) *) die ausgewanderten rothen Blutkörperchen das Pigment bilden.

Nach Gussenbauer (Virchows Archiv 63) sind die beiden letzteren Vorgänge die häufigsten Ursachen der Pigmentbildung. Er giebt selbst folgende Art der Entstehung der Farbstoffe an:

Der Bildung des Farbstoffes geht überall eine Anschoppung von Blut voran, und zwar zunächst immer in den kleinsten Gefässen, oft aber auch in den (mikroskopisch) grösseren Venen und Arterien. Das engouement bedingt bald eine grössere oder geringere Ectasirung besonders der Capillaren und führt sodann zu einer Stase des Blutstromes in denselben. Diese Erscheinungen gehen der Pigmentbildung voran — zwischen ihnen und den nachfolgenden existirt jedesmal ein Zeitintervall.

Sobald Stase eingetreten ist, erfolgt die Abgabe des Blutfarbstoffes an das Blutplasma; derselbe transfundirt die Gefässwand, diffundirt mit dem Blutplasma in die Parenchymgewebe, wo er immer noch in gelöstem Zustande von allen imbibitionsfähigen Gewebstheilen aufgenommen wird. Dieses Hineindringen des Blutfarbstoffes beschränkt sich nicht blos auf die Gefässwände und deren nächste Umgebung, sondern nimmt ein beträchtliches Territorium um die ectasirten Blutgefässe ein.

In dem jetzt folgenden dritten Stadium der Pigmentbildung erfüllt zuerst das gelöste Hämatin das ganze Protoplasma der Zellen mit Ausnahme der Kerne gleichmässig; sodann bewirkt die Durchfeuchtung der Zellen mit der hämatinhaltigen Gewebsflüssigkeit eine stärkere

*) Virchow's Archiv. Bd. 58.

Granuliruug derselben. Die grobkörnige Substanz nimmt sodann theils das Hämatin der homogen erscheinenden Protoplasmasubstanz auf, welche dann wieder ungefärbt erscheint, theils wird ihr noch mehr Hämatin mit der Gewebsflüssigkeit zngeführt. Es findet also eine Ansammlung des Hämatins in der körnigen Protoplasmamasse statt, in welcher sich dasselbe gleichsam verdichtet in derselben Weise, wie ein gelöster Farbstoff, dem man einen Theil seines Mediums entzieht. Ob dabei chemische Veränderungen vor sich gehen, ist natürlich nicht zu entscheiden. Für Gussenbauer beweisen folgende drei constant bei Melanosen vorkommende morphologische Verhältnisse die Entstehung des Pigmentes aus dem Blutfarbstoff:

I. Die ungleichmässige Vertheilung des Pigmentes in den Geschwülten, die

erstens dafür spricht, dass der Farbstoff in der Geschwulst entstehe und

zweitens dagegen, dass metabolische Zellenthätigkeit die Entstehung derselben bedinge.

II. Die Anordnung der Pigmentzellen nach den Gefässen — häufig in Form von Netzen, welche in Bezug auf ihre Maschenräume denen der capillären Blutgefässe gleichkommen.

III. Die Thrombose der Blutgefässe an den Grenzen der wachsenden Geschwulst.

Diese Art der Entstehung gilt nach Gussenbauer auch für die einfachen Melanome der Haut, sowie für die Pigmentflecke und Pigmentcarcinome.

Eine andere Art der Entstehung des körnigen Pigmentes hat — wie schon oben angedeutet wurde — Gussenbauer unter Vorgängen beobachtet, die den von Arnold bei Pigmentbildung durch die Diapedese rother Blutkörperchen

geschilderten glichen. Weiter beobachtete Gussenbauer in den thrombosirten Gefässen Gruppen von Blutkörperchen, die ihren Farbstoff in Körnern angesammelt hielten.

Nach Langhans (Virchows Archiv 49) ist das Pigment zuerst immer grobkörnig. Dieses grobkörnige zerfällt zu feinkörnigem nnd zu diffusem, das resorbirt wird. Demnach ist das körnige Pigment nur ein vorübergehendes Stadium in dem langwierigen Processe des Zugrundegehens der rothen Blutkörperchen.

Noch eine andere Erklärung der Entstehung des Pigmentes giebt Nepveu (Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques. Gaz. medic. 1872 und 1874). Das Melanin — wie er es nennt — stammt durch Diffusion und besonders Hämorrhagien aus dem Blute: dafür sprechen die Farbenübergänge von gelb zu braun und schwarz in den melanotischen Geschwülsten.

Im Gegensatz zu den bis jetzt angeführten Annahmen über die Bildung des Pigmentes spricht Benecke von einer metabolischen Zellenthätigkeit, die die Entstehung des Farbstoffes bedinge. Nach ihm entsteht das Hämoglobin beim Menschen aus einer zunächst farblosen protoplasmatischen, stickstoff- und eisenhaltigen Substanz — es präexistirt in seinen Bestandtheilen in der farblosen Zelle. Bei der Pigmentbildung in Geschwülsten handelt es sich um eine Metamorphose des stickstoffhaltigen Zellenprotoplasmas, wobei in Folge eines uns noch unbekannten Anstosses nicht ein rothes sondern ein braunes und schwarzes Pigment eutsteht. —

Während nun — wie man uns nach Durchlesung der angeführten widersprechenden Ansichten wird zugeben müssen — die Art der Entstehung des Pigmentes bei den melanotischen Geschwülsten jedenfalls mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden kann, scheint es

Thatsache zu sein, dass das Pigment der Geschwülste in die Blutbahn gelangt; und zwar geschieht dieser Uebergang nach Nepveu theils in gelöstem Zustande, theils in Körnchenform. Diese Beobachtung, die von Eberth, Dolbeau, Kaposi, Gussenbauer bestätigt wird, gewinnt noch mehr an Zuverlässigkeit und Sicherheit durch den mikroskopischen Nachweis kleinster schwarzer Körnchen im Blute — wie dieselben auch in unserm Falle constatirt wurden. Eiue weitere Stütze erhält diese Ansicht durch das Vorkommen eines Harns, der entweder von vornherein schwarz ist, oder aber an der Luft oder bei Zusatz von Säuren eiue intensive Schwärzung erfährt. Da diese Untersuchungen von grosser Wichtigkeit für die vorher angegebene Erscheinung sind, wollen wir auf die Melanurie näher eingehen.

Das schwarze Pigment des Harns, das *) nur bei pathologischen Affectionen des Organismus in grösserer oder geringerer Menge im Harn auftreten soll, wird Melanurin genannt. Prout (Inquiry in the nature and treatement of diabetes and calculus II edit. pg. 16. Medic. chir. Transact. XII, 37) fällte ein solches Pigment durch Säuren nach einiger Zeit aus dem Harn. Dasselbe löste sich weder in Alkohol noch in Wasser und wurde aus den alkalischen Lösungen durch Säuren präcipitirt. Die Ammoniak-Lösungen hinterliessen beim Verdunsten einen tiefbraunen Rückstand, der löslich in Wasser war und durch Chlorbaryum, Silbernitrat, Quecksilberoxydul und Bleisalze gefällt eine dunkelbraune Farbe, durch Zinkacetat gefällt eine hellbraune Farbe darbot.

Auch Dulk (cfr. Gorup-Besanez l. c.) fand ein

*) Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiologischen Chemie. II. Ausgabe S. 260.

schwarzes Harnpigment, das sich in Säuren theilweise mit gelber Farbe löste und das, verbrannt, eine rothgefärbte stark eisenhaltige Asche hinterliess.

Virchow (Geschwülste II. 270) ist nach seinen Untersuchungen zu dem Ergebniss gekommen, dass die Chromaturie mit der Bildung melanotischer Geschwülste als solcher wahrscheinlich nicht zusammenhägt, dass sie vielmehr die Entwickelung secundärer Melanosen in der Leber begleitet. „Jedenfalls ist die Identität des Geschwulstfarbstoffes mit dem Harnfarbstoff nicht nur nicht nachgewiesen, sondern eher unwahrscheinlich.“ Diese Ansicht theilt auch Hoppe-Seyler (Virchows Archiv 27). Giebt er auch zu, dass der Harn von Patienten mit melanotischen Geschwülsten auf Zusatz von Salpetersäure eine merkwürdige Veränderung erleidet — eine Thatsache, die Eiselt, Bolze und Pribram (Prager Vierteljahrsschrift von 1860 und vou diesem Jahre Heft 2) bestätigen, — so sagt er doch zu gleicher Zeit, dass die dunkle Färbung des Harns von solchen Patienten auf vermehrtem Indicangehalt desselben beruhe. Das ist indess nach den weiter unten folgenden Untersuchungen von Ganghofner nnd Pribram (Prager Vierteljahrsschrift von diesem Jahre Heft 2) keineswegs der Fall. Nach den vorzüglichen Untersuchuugen von Pribram rührt die Schwärzung des Harns nicht von einem vermehrten Indicangehalt desselben her, vielmehr ist das Chromogen — wie er den hypothetischen Harnfarbstoff bei Melanosen nennt — ein davon verschiedener Körper. Das geht schon daraus hervor, dass das Chromogen durch Blei- oder Kalkniederschläge entfernt werden kann, während das Indican zurückbleibt.

Nach denselben Untersuchungen ist ferner die Entstehung des Farbstoffes in der Leber, wie bei dem Jaffé'-

schen Urobilin (Malys Hydrobilirubin) durchaus unwahrscheinlich. Denn einmal steht dem der Umstand entgegen, dass weder bei Lebercirrhose, noch überhaupt bei irgend einer andern Lebererkrankung das Vorkommen eines so dintenschwarzen Urins constatirt ist, wie er bei Melanosen zur Beobachtung kommt; andrerseits sind Fälle vorhanden, in denen bei dem Auftreten von schwarzem Harn bei Patienten mit melanotischen Tumoren überhaupt keine metastatische Erkrankung der Leber vorgelegen hat (Fall von Ganghofner und Pribram). Demnach ist die Ansicht, dass das Auftreten von schwarzem Harnfarbstoff an Erkrankungen der Leber gebunden sei, bis jetzt keineswegs erwiesen. — Ebensowenig ist die schwarze Harnfärbung mit Fieberbewegungen in Einklang zu bringen, wie dies in den Fällen von Bolze-Eiselt (Prager Vierteljahrsschrift Bd. 66) vielleicht anzunehmen ist.

Es wirft sich nun die Frage auf, ob dieser Farbstoff normales Harnpigment ist, dessen Quantität nur vermehrt erscheint, oder ob derselbe ein besonderes Pigment ist, das nur unter ganz bestimmten pathologischen Verhältnissen im Harn auftritt.

Das erstere ist schon an und für sich unwahrscheinlich, weil ein solcher Harn nur bei Melanosen vorkommt; somit bleibt nur die Annahme übrig, dass es ein dem Geschwulstsmelanin identischer, direct aus dem Blute stammender Körper ist.

Ganghofner und Pribram (l. c.) erhielten aus dem Kalkniederschlage des Harns neben einem braunen, in Alkohol, Aether, Säuren und Aetzkali mit brauner Farbe löslichen Farbstoffe noch einen zweiten, von dem letzteren wesentlich verschiedenen Körper von schwarzer Farbe und amorpher Beschaffenheit, der in Alkohol und

Aether vollkommen unlöslich war, sich ebensowenig in kalter Salzsäure und Salpetersäure löste, beim Erhitzen mit Salpetersäure zu einer gelbgrünlichen Färbung derselben und Entwicklung von braunen Dämpfen Veranlassung gab und nach dem Wiedererkalten und spontanen Farbloswerden der Flüssigkeit dem äussern Ansehen nach unverändert geblieben war, während es gelang ihn durch Kochen mit Kalilauge und Chlorwasser theilweise zu lösen und zu entfärben.

Die Resultate, die diese Untersuchungen und klinischen Beobachtungen, wie sie im zweiten Heft der Prager Vierteljahrsschrift dieses Jahres veröffentlicht wurden, ergaben, sind folgende:

1. Harn von Kranken mit melanotischen Tumoren enthält zeitweilig ein Chromogen, das bei Zusatz von Oxydationsmitteln sowie beim freien Stehen an der Luft intensiv geschwärzt wird.
2. Dieses Chromogen kann sich im Laufe der Krankheit vermindern und vermehren;
3. es steht im umgekehrten Verhältniss zur 24stündigen Harnmenge,
4. im geraden zur Menge der festen Bestaudtheile.
5. Sein Auftreten im Harn ist unabhängig von:
   a) Fieberbewegungen,
   b) Behinderung der Athmung,
   c) der Darmfunction.
6. In einem solchen Harn findet eine procentische Vermehrung des Indicangehaltes statt.
7. Das Chromogen stört die einfache Indigoreaction.
7. Es ist fraglich, ob es ein besonderes anormales Pigment ist. Das ist wahrscheinlich, weil sich aus diesem Harn ein Farbstoff darstellen lässt, der durch seine besondere Resistenz gegen die

gewöhnlichen Lösungsmittel entschieden von den bekannten schwarzen Farbestoffen des Harns abweicht.

Nach diesen exacten Untersuchungen ist ein Zusammenhang dieses eigenthümlichen Harnes mit den Tumoren so gut als erwiesen anzusehen. Die Ergebnisse, welche sich bei unserm Falle durch chemische Untersuchung des Harns ergaben, werden weiter unten mitgetheilt werden.

Was die Prognostik für die melanotischen Sarkome und Carcinome anbetrifft, so ist dieselbe immer eine höchst ungünstige. Allerdings behaupten Gluge und Bruch (Diagnose der bösartigen Geschwülste) die relative Gutartigkeit der pigmentführenden Geschwülste. Es bestätigen indessen alle andern Beobachter den schon von Cruveilhier gethanen Ausspruch, dass das Pigment nicht nur die locale Bösartigkeit der Geschwülste vermehrt, sondern auch stets eine grössere Neigung zu Recidiven und zur Bildung metastatischer Knoten bedingt. Eine merkwürdige Ausnahme von dieser sonst allgemein gültigen Regel macht der Fall, der von Gröne in seiner Dissertation (De carcinomate melanode. Greifswald 1861) publicirt ist; hier war nach einer Zeit von sechs Jahren nach der Exstirpation des schon einmal recidivirten und operirten schwarzen Carcinomes weder ein Recidiv eingetreten, noch auch sonst Störungen des Allgemeinbefindens zu constatiren.

Die Frage, welche Art der melanotischen Geschwülste

— ob Sarcome oder Carcinome ein häufigeres Vorkommen zeigen, ist zur Zeit noch nicht entschieden.

Nach diesen allgemeinen Angaben über die Natur, die Entstehung der melanotischen Geschwülste, sowie der bisher beobachteten klinischen Thatsachen sei es mir gestattet einen ausgezeichneten Fall von multipeln melanotischen Sarkomen, den ich, wie schon gesagt, im Anfange dieses Semesters auf dem Kgl. Universitäts-Klinikum zu beobachten Gelegenheit hatte, näher zu beschreiben.

Der Patient Carl Rahmer, ein 24jähriger Bäcker, gab bei seiner am 9. Mai cr. erfolgten Aufnahme in das Kgl. Universitäts-Klinikum folgende anamnestische Data an:

Seine Gesundheit ist bis vor drei Jahren stets eine tadellose und ungetrübte gewesen. Im Anfange des Jahres 1873 bemerkte er auf der Dorsalseite des linken Fusses in der Höhe der articulatio tarso-metatarsea II und III eine etwa erbsengrosse, auf der Oberfläche zerklüftete, warzenähnliche, rothbraune, ziemlich harte Erhabenheit, die allmälig an Grösse zunahm. Ob er an der oben bezeichneten Stelle schon in früherer Zeit irgend eine Warze oder Pigmentmal gehabt, vermag er nicht anzugeben. Erst im August 1875 hatte diese Geschwulst die ungefähre Grösse einer Wallnuss erreicht und begann jetzt durch ihre Grösse dem Patienten beim Stiefeltragen so starke Beschwerden zu bereiten, dass er sich, um dieselben los zu werden, den Tumor exstirpiren liess.

Von der Zeit der Operation, die Ende August 1875 vorgenommen wurde, bis gegen März 1876 hat Patient nicht über die geringsten Beschwerden zu klagen gehabt. Erst Ende Februar oder Anfang März cr. bemerkte er, dass die Drüsen in der linken Inguinalgegend zu schwellen begannen und schnell an Grösse zunahmen: eine Verfärbung der Haut an dieser Stelle will er anfangs nicht wahrgenommen haben. Trotz dieser Drüsentumoren arbeitete Patient, der nur des Nachts starke reissende Schmerzen in der linken Weichengegend hatte, immer noch fort; doch will er auch ein gewisses Gefühl von Mattigkeit bei längerem Arbeiten schon damals gehabt haben.

Gegen Mitte März nahm er eine Anschwellung in der Gegend unter dem Rippenbogen der rechten Seite wahr. Die Geschwulst vergrösserte sich unter geringen Schmerzen ziemlich schnell. Diesem Tumor gesellten sich im Laufe des März und April noch mehrere andere zu, von denen besonders zwei, die eine in der Mitte der linken Thoraxwand, die andere am linken Stirnbein vom äussern Augenwinkel nach oben und aussen gelegen, sich schnell vergrösserten.

Da immer neue Geschwülste sich über dem Thorax und Abdomen bildeten, der Patient wegen Mattigkeit unfähig zur Arbeit war, liess er sich am 9. Mai in das Kgl. Universitätsklinikum behufs operativer Entfernung der Geschwülste aufnehmen.

Hier constatirte man bei dem mittelgrossen, ziemlich

kräftig gebauten Mann, der ein gut entwickeltes Muskelsystem und mässigen panniculus adiposus besass, Folgendes:

Der gut gewölbte breite Thorax, an dem die Intercostalräume nicht sichtbar sind und die fossa jugularis sowie die fossae supra- und infraclaviculares nur leicht angedeutet erscheinen, erweitert sich bei der Inspiration gleichmässig, die Respiration geschieht in costo-abdominalem Typus. Die Auscultation und Percussion ergab an den Lungen sowohl wie an dem Herzen nichts Abnormes; die Herzdämpfung nicht vergrössert, die Herztöne und die Töne über den grossen Gefässen vollkommen rein.

Die Leberdämpfung ist nicht vergrössert.

Das Abdomen, ziemlich stark aufgetrieben, ist auf Druck nirgends schmerzhaft und giebt bei der Percussion lauten tiefen tympanitischen Schall; Ascites ist nicht nachweisbar.

Auf dem Thorax und auf dem Abdomen, am Halse in der Submaxillargegend, in den fossae supraclaviculares, am Rücken, weniger auf den Extremitäten sieht man eine erhebliche Anzahl von Geschwülsten, die Linsen-, Erbsen- bis Wallnussgrösse besassen. Ein Theil von ihnen war gegen die Haut leicht verschieblich und schimmerte durch dieselben mit bläulich-schwarzer Farbe hindurch; ein anderer Theil, und zwar besonders die grösseren Tumoren waren mit der sie bedeckenden Haut verwachsen, die Haut über ihnen war von erweiterten Gefässen durchzogen und bot eine bräunlich-schwarze

Farbe dar; noch andere, das waren die kleinsten Tumoren, waren anfangs nur durch Palpation zu entdecken, erst im Verlaufe ihres Wachsthums schimmerten sie durch die Haut wie die anderen Tumoren durch.

Die grösste Geschwulst ist in der linken Inguinalgegend vorhanden: der Tumor hier hat die Höhe von 10 Ctm. und eine Breite von 8 Ctm.; die über ihm befindliche Haut beginnt in grosser Ausdehnung zu ulceriren.

Andere Geschwülste von mindestens Hühnereigrösse befinden sich einmal in der rechten verlängerten Parasternallinie etwa 5 Ctm. vom Rippenbogen entfernt, sodann in der linken Axillarlinie auf der Höhe der 6.—8. Rippe, ferner auf dem os frontis sinistrum nicht weit nach aussen und oben vom äussern Augenwinkel.

Die Drüsen der rechten Weichengegend, die Achsel- und Halsdrüsen sind stark geschwollen. Auf der Dorsalseite des linken Fusses sieht man eine etwas bräunlich verfärbte Narbe von sonst guter Beschaffenheit. Von ihrem obern Ende etwa einen Centimeter entfernt befindet sich eine kleine Geschwulst, sonst finden sich auf der linken wie auf der rechten untern Extremität keine anderen. — Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes fanden sich zahlreiche kleinste schwarze Körperchen, wie sie bei Melanämie gewöhnlich anfzutreten pflegen. Die Haut war sonst eine sehr weisse — die Haare von brauner Farbe, wellig.

Die Augen, von normaler Sehschärfe, liessen bei der

ophthalmoskopischen Untersuchung keine Abnormitäten erkenuen.

Das Allgemeinbefinden des Patienten war ein gutes: Appetit gut, Zunge roth, feucht, Stuhlgang nicht retardirt. — Patient befindet sich den grössten Theil des Tages ausser Bett.

Die Diagnose wurde auf Melanosarkoma gestellt.

Natürlich war von einem operativen Vorgehen bei so ausgedehnten metastatischen Neubildungen keine Rede mehr.

Der Kranke erhielt eine roborirende Diät, bei welcher er sich bis zum 24. Mai ganz wohl befand; allerdings konnten immer neue Eruptionen von blauschwarzen Tumoren in dem subcutanen Fettgewebe, sowie eine deutliche Grössenzunahme der schon vorhandenen constatirt werden. Auch machte die Ulceration des Tumors in der linken Inguinalgegend grosse Fortschritte.

Am 24. Mai ging die Temperatur, die bis dahin eine normale gewesen war, Morgens auf 38,6, Abends 39,6; sie fiel zwar am 25. des Morgens auf 37,7, ging aber Abends auf die Höhe von 40,3.

Am 26. und den folgenden Tagen war dieselbe Morgens normal und hielt sich am Abend zwischen 38,0 und 38,6.

Erst am 4. Juni stieg die Temperatur Abends wieder auf 40,4.

Am 2. Juni nahm ich eine Zählung der Tumoren vor — es waren nicht weniger als 106 derselben vorhanden, vnn denen 67 allein auf den Thorax kamen.

Ungefähr 20 waren über das Abdomen verbreitet, die andern vertheilten sich auf den Rücken und die Extremitäten, an welchen in letzter Zeit gleichfalls Eruptionen Statt gehabt hatten.

Nichtsdestoweniger ist das Allgemeinbefinden des Patienten immer noch ein gutes zu nennen; der Appetit rege, das Durstgefühl nicht vermehrt; Zunge roth, feucht; Stuhlentleerung nicht retardirt. Der Harn, den Patient liess, betrug pro die 3—400 Cbcm.; er war von hohem specifischen Gewichte, normaler Reaction, nicht eiweisshaltig und stellte eine bräunliche Flüssigkeit dar, die beim Stehen an der Luft sich bis zum Schwarz verdunkelte, und ein enorm starkes Sediment fallen liess. Die sorgfältige, zu wiederholten Malen vorgenommene mikroskopische Untersuchung liess nichts entdecken, auf dessen Gegenwart die dintenschwarze Farbe des Harns hätte zurückgeführt werden können.

Die chemische Untersuchung des Harns, für deren Ausführung ich Herrn Professor Salkowski zu Dank verpflichtet bin, ergab Folgendes:

„Der Harn des Kranken bot gleichmässig, so oft er zur Untersuchung kam, dieselbe Beschaffenheit: er war von einer bräunlichen, bierähnlichen Farbe, stark sauer, getrübt durch ausgeschiedene harnsaure Salze, welche regelmässig am Boden des Gefässes ein mehr oder minder beträchtliches Sediment bildeten. In demselben fand sich ausserdem regelmässig freie Harnsäure, ab und zu auch oxalsaurer Kalk.

Zucker war in dem Harn nicht nachweisbar, wiewohl er eine ziemlich starke Kupferoxyd-Reduction gab in Folge seines hohen Gehaltes an Harnsäure; Albumin war mitunter, jedoch immer nur in Spuren nachweisbar. Gallenfarbstoff nicht vorhanden. Beim Schütteln mit Aether oder Chloroform gab der Harn, auch nach dem Ansäuern, an diese Lösungsmittel keinen Farbstoff ab. Durch Stehenlassen mit etwas Säure oder durch Erwärmen nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure wird die Farbe mehr röthlich; durch Erwärmen mit Alkohol mehr gelb.

Bei der spectroscopischen Untersuchung zeigt der Harn keine charakteristischen Absorptionsstreifen; er bewirkt vielmehr nur eine Verdunkelung des Spectrums und zwar ganz besonders des blauen Theils, welcher bei Anwendung unverdünnten Harns vom Grün ab vollständig ausgelöscht erscheint, während am Roth nur der Anfangstheil verdnnkelt ist. Beim Verdünnen nimmt die Lichtabsorption ab, ohne dass indessen charakteristische Absorptionsstreifen auftreten. Ebensowenig zeigt der mit Alkalien oder Säuren behandelte Harn charakteristische Absorptionserscheinungen.

Lösungen von Metallsalzen, die Niederschläge in dem Harn bewirken, reissen den Farbstoff zum grössten Theil mit, so dass das Filtrat nur schwach gefärbt erscheint — am stärksten wirkt in dieser Beziehung Bleiessig —; jedoch gelang es auch aus dem Bleiessig-Niederschlage nicht, den Farbstoff in fester Form zu isoliren. Beim Zersetzen des Bleiessig-Niederschlages mit Schwefel-

wasserstoff erhält man ein fast farbloses Filtrat, während der Farbstoff vom Schwefelblei zurückgehalten wird. Kocht man das Schwefelblei mit Alkohol aus, so bleibt dieser ungefärbt. Zieht man das Schwefelblei dann aufs neue mit Alkohol aus, den man mit einigen Tropfen Säure versetzt hat, so färbt er sich röthlich braun. Beim Abdampfen des Alkoholauszuges bleibt eine röthliche schmierige Masse, die sich leicht in Alkohol und Wasser löst. Durch Füllung mit Eisenchlorid nach Entfernung der Phosphorsäure konnte man einen schwarzen Farbstoff isoliren, welcher indessen bei der gleichen Behandlung auch aus normalem Harn gewonnen wird — er war hier vielleicht in vermehrter Menge vorhanden. — Dampft man den Harn ein und zieht den Rückstand mit Alkohol aus, so geht der Farbstoff in den alkoholischen Auszug über, ist jedoch aus diesem nicht in fester Form zu erhalten.

Urobilin, der fast constante Farbstoff des Harns, war in dem Bleiessig-Niederschlage durch Ausziehen mit säurehaltigem Alkohol nicht zu erhalten.

Indican war durch Salzsäure und Chlorkalk nicht nachweisbar; der Harn nahm bei dieser Behandlung eine auffallend dunkelbraune Farbe an; doch konnte eine kleine Menge Indican in dem Bleiessig-Ammoniakniederschlage des Harns mit aller Sicherheit nachgewiesen werden.

Kehren wir zur Krankengeschichte zurück.

Bis zum dritten Juli blieb das Befinden des Kranken

ein gutes: die Temperatur, die des Morgens normal war, stieg Abends nur wenige Zehntelgrade über 38,0. Am 4. Abends Temperatur 39,3 bei 120 Pulsen und einer Athemfrequenz von 30 in der Minute.

Bis zum 9. Juni klagte Patient nur über geringe Schmerzen in den Geschwülsten, die stetig an Grösse zunahmen und deren Zahl sich fortwährend vermehrte. Die Schlaflosigkeit, über die geklagt wurde, hob eine abendliche Darreichung von kleiner Gabe Morphium.

Die Ulceration der Tumoren in der linken Weichengegend hat einen rapiden Fortgang genommen — die Geschwülste haben kaum noch die Hälfte der ursprünglichen Grösse.

Der Tumor im rechten Hypochondrium, sowie der am linken os front. befindliche ulceriren gleichfalls, indess nur ganz oberflächlich.

Am 10. Juni liess sich in dem stark aufgetriebenen Abdomen ein mässiger Erguss in den Peritonealsack nachweisen; irgend welche Tumoren sind durch die straff angespannten, etwas ödematösen Bauchdecken nicht zu palpiren. Zu gleicher Zeit klagte Patient über heftige Schmerzen in der Lebergegend, die bei der Percussion sich sehr steigerten. Patient verlässt das Bett nicht mehr.

Am 11. Juni. Temperatur Morgens 37,5, Abends 38,4. Patient klagt über Appetitlosigkeit und das Gefühl grosser Mattigkeit. Es ist eine ziemlich starke ödematöse Schwellung der ganzen linken untern Extremität

eingetreten — die Schmerzen in der Lebergegend sind heute bei jeder Inspiration vorhanden; jede Lageveränderung bereitet dem Kranken in dieser Gegend die stärksten Schmerzen.

Am 15. Juni ist eine ödematöse Infiltration das rechten Beines um die Malleoli zu constatiren; des Oedem der linken untern Extremität hat noch zugenommen.

Am 16. Juui. Temperatur Morgens 36,8, Abends 38,5. Auf dem Rücken ist eine leichte ödematöse Schwellung bis hinauf zur Spitze der scapula eingetreten; dasselbe ist auf der linken vorderen Thoraxhälfte der Fall, wo die Infiltration bis zur clavicula geht. Auch der linke Arm ist geschwollen.

Die Untersuchung der Pleurasäcke ergiebt das Vorhandensein eines mässigen Ergusses — im Herzbeutel ist ein solcher nicht nachzuweisen. Die Respirationsfrequenz schwankt seit einigen Tagen zwischen 28 und 36 Zügen in der Minute; Patient klagt über hin und wieder eintretenden Luftmangel. Die Pulszahl zwischen 116 — 130. Die Welle niedrig, die Arterie nur wenig gespannt.

Die sonstigen Klagen des Patienten beziehen sich auf die Schmerzen, die durch die grosse Spannung des Abdomens bedingt werden.

Vom 18. Juni bis zum 25. war die Morgentemperatur stets eine subnormale — sie erreicht nur selten die Höhe von 37,0 —, während die Abendtemperatur sich zwischen 37,0 und 37,5 hielt.

Am 18. Juni findet aus dem Tumor, in der linken Inguinalgegend, der in seiner Mitte sehr tiefe ulceröse Einsenkungen zeigt, eine ziemlich starke Blutung statt, die indess auf Eisapplication wieder steht und auch bis zu dem exitus letalis nicht wiederkehrt. Der Erguss

in die beiden Pleurahöhlen hat an Grösse ziemlich stark zugenommen; auch war am 22. trotz des ziemlich bedeutenden Anasarca eine Vergrösserung der Herzdämpfung nach allen Seiten hin deutlich nachweisbar — die Pulsfrequenz stieg bis auf 140; die fadenförmige Beschaffenheit desselben, die mühsame Respiration liess einen baldigen tödtlichen Ausgang vorhersehen.

Am 26. Temperatur des Morgens 37,3, Abends 38,0; Puls 120 — Athemfrequenz 36.

Der Kranke liegt apathisch da; sein Gesichtsausdruck ist ein überaus leidender. Das Sprechen wird ihm wegen Luftmangels sehr schwer.

Am 27.: 36,8 und 37,5.

Beginnendes Trachealrasseln.

Als ich am 28. zur Visite kam, war der Patient bereits Morgens 5 Uhr gestorben.

Die Autopsie, die nach ungefähr 24 Stunden vorgenommen wurde, ergab eine metastatische Entwickelung von schwarzen Geschwulstsmassen in fast allen Organen in einem Maasse, wie sie noch von keinem Beobachter beschrieben worden ist. — Auch Herr v. Langenbeck erklärte, noch nie eine derartige colossale Entwickelung von secundären Knoten beobachtet zu haben.

Die mittelgrosse männliche Leiche, die an beiden Unterextremitäten, über Abdomen, Thorax, über den Rücken und am linken Arm starkes Oedem zeigt, besitzt eine blasse Hautfarbe. Ueber den ganzen Körper sind in enormer Menge Geschwülste verbreitet, die, von sehr verschiedener Grösse, bald mit der cutis verwachsen, bald gegen dieselbe leicht verschieblich sind und auf ihrem Durchschnitt eine gleichmässige braun-schwarze Farbe zeigen. In der linken Weichengegend befindet sich ein

ungefähr gänseeigrosser Tumor, der an seiner Oberfläche vollständig zerfallen ist.

Bei der Ablösung der Musculi pectorales majores bemerkt man in der Muskelsubstanz eine grosse Anzahl von kleinen miliaren und submiliaren Knötchen; auf den Rippenknorpeln und auf dem Sternum sind flache sechsergrosse Auflagerungen einer schwärzlichen Masse vorhanden, die sich indessen leicht mit dem Perichondrium oder Periost entfernen lassen. Ebenso sind auf der hintern Seite des Sternums mehrere Erhabenheiten von gleicher Beschaffenheit vorhanden.

Auf dem Pericardium sieht man einzelne kleine Geschwülste. Bei der Eröffnung desselben fliesst eine Menge eines bräunlich verfärbten Fluidums heraus. Das Visceralblatt des Pericardinms zeigt dieselben Tumoren in geringer Anzahl.

Das Herz klein, ohne Klappenfehler. Auf dem Endocardium der Mitralis sitzen 4 kleine sepiafarbene Tumoren; ebenso auf den Trabekeln des linken Ventrikels.

Auch am Endocardium des rechten sind solche zu bemerken; ebenso nimmt man in der Musculatur des Herzens vereinzelt kleine schrotkorngrosse Geschwülste wahr.

In den Pleurasäcken eine grosse Quantität einer braungelb gefärbten Flüssigkeit.

Die linke Lunge, nicht adhärent, zeigt, sowohl an der Pleura pulmonalis wie costalis eine Menge von flachen, markstückgrossen schwärzlichen Erhabenheiten; auch in dem Parenchym selbst viele erbsengrosse melanotische Geschwülste — sonst ist die Lunge stark ödematös.

Die rechte Lunge adhärirt durch mehrere schwarze Auflagerungen mit der Pleura costalis, die an vielen

Stellen von thalergrossen braunschwarzen Erhabenheiten bedeckt ist. Auf der Pleura pulmonalis ebenfalls vielfach dieselben Tnmoren wie auf der linken Lunge, ebenso sind auch in dem Gewebe selbst Tumoren vorhanden. Auch die rechte Lunge zeigt Oedem.

In der Bauchhöhle, bei deren Eröffnung eine grosse Menge bräunlichschwarzer Flüssigkeit ausfliesst, sieht man eine zahllose Menge von Geschwülsten, sowol auf den Darmschlingen als auf dem Mesenterium und dem Peritoneum. Das Netz ist in eine einzige, in der Nabelgegend beginnende und bis zur Symphyse reichende, 15 Ctm. lange, an ihrem untern Ende 18 Ctm. im Umfang haltende birnförmige Geschwulst verwandelt. Ueber das ganze Peritoneum hin breiten sich „pflasterähnlich“ eine so enorme Menge von kleinen Tumoren aus, dass von demselben fast nichts zu sehen ist. Ganz besonders ist das Bauchfell in der Excavatio recto-vesicalis und an dem über der Leber liegenden Theile des Diaphragma's von einer zusammenhängenden sepiafarbenen Masse überlagert, die diesen Theilen das Aussehen einer braunen Schleimhaut verleiht. Auf den Darmschlingen kleine Flecken, die fast wie Dintenflecke aussehen, sowie zahlreiche kleine miliare Knötchen.

Die retroperitonealen Drüsen sind taubeneigross geschwollen.

An der Milz, die nicht vergrössert ist, sitzen am Hilus eine Menge von erbsen- bis haselnussgrossen Tumoren. In dem breiigen Gewebe finden sich gleichfalls eine Anzahl von kleinern Knötchen.

An der linken Niere sowol wie an der rechten bemerkt man auf der äussern Oberfläche kleine schwärzliche Knötchen. Auf dem Durchschnitt sind ebenfalls solche, aber in geringer Anzahl vorhanden.

Die Nebennieren waren auf der Oberfläche mit einigen kleinen Knötchen bedeckt.

Die Leber zeigt an der untern Seite des linken Lappens eine melanotische Geschwulst von Wallnussgrösse — auch in dem Leberparenchym sieht man ziemlich reichliche metastatische Neubildungen.

Die organa uro-genitalia enthielten nichts Abnormes — die Harnblasenschleimhaut intact — Testikel ohne Geschwülste.

Die Vena et Arteria femoralis der linken Extremität, in der Inguinalgegend von den Tumoren umwachsen, waren durchgängig.

Auf dem Schädeldache einzelne flache markstückgrosse Auflagerungen, die sich mit dem Pericranium leicht abziehen lassen. Bei Eröffnung der Schädelhöhle sind die Gehirnhäute vollkommen normal. In der Gehirnsubtsanz finden sich in der rechten grossen Hemisphäre, am linken Tractus opticus, sowie an dem lobus superior anterior der linken Hemisphäre des Kleinhirns kleine schwarze Ablagerungen. Die Untersuchung der Muskeln, soweit sie ohne Verstümmelung der Leiche vorgenommen werden konnte, liess eine Unzahl von erbsengrossen Tumoren erkennen. Auf der Schnittfläche des durchsägten linken Oberschenkelbeins sind keine Metastasen zu constatiren.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ergab ein Spindelzellensarkom.

THESEN.

1. Die Abortivcur bei Gonorrhoe ist zu verwerfen.
2. Spina bifida darf nicht operativ behandelt werden.
3. Das sog. Gubernaculum Hunteri ist für den descensus testiculi von keiner Bedeutung.

Verfasser, Paul Gustav Theodor Weisser, am 31. October 1852 zu Dom-Przylubie bei Schulitz (Kreis Bromberg) geboren, evangelischer Confession, besuchte die Gymnasien zu Thorn und Bromberg, welches letztere er Michaelis 1872 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 20. October desselben Jahres wurde er als Studirender in das Kgl. med.-chir. Friedrich-Wilhelms-Institut aufgenommen. Vom 1. Mai bis 1. November 1873 absolvirte er den Dienst mit der Waffe im 2. Garde-Regiment z. F. Am 12. December 1874 bestand er das Tentamen physicum und am 11. Juli 1876 das Examen rigorosum. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken der Herren: Bardeleben, du Bouis-Reymond, Braun, Burchhardt, Dove, Fasbender, Fraentzel, Frerichs, Gurlt, Hartmann, Henoch, Hirsch, Hofmann, Horstmann, v. Langenbeck, Leuthold, Lewin, Liebreich, Liman, Orth, Peters, Reichert, Richter, Schöller, Schröder, Schweigger, Skrzeczka, Sonnenschein, Virchow, Werder, Westphal. Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.